

## سندروم کورنلیا د لانگه، گزارش دومین مورد از اهواز

علی احمدزاده<sup>1\*</sup>، آذین احمدزاده<sup>2</sup>، محمدرضا فتحی<sup>3</sup>، آرش احمدزاده<sup>4</sup>

### چکیده

سندروم کورنلیا د لانگه بیماری ارثی نادری است که با تأخیر شدید رشد، میکروسفالی، آنومالی در اندامها و قیافه دیس مورفیک و بسیار خاص به همراه عقب ماندگی ذهنی مشخص می شود. علت این سندروم هنوز روشن نیست. اما تقریباً در ۵۰ درصد موارد، ناشی از جهش های ژن NIPBL (The Nipped-B-like) است. در این جا ما دومین مورد این سندروم را ۱۹ سال بعد از گزارش نخست معرفی می کنیم. بیمار دختر ۱۵ ماهه ای بود که به دلیل عفونت مجاری ادرار در سرویس ما بستری شده بود. او دارای قیافه ای دیس مورفیک و خاص، میکروسفالی، تأخیر رشد و تکامل و نقایص اندام های فوقانی و تحتانی به همراه کیست و هیپوپلازی کلیه بود. کورنلیا د لانگه سندروم ارثی نادری است که با آنومالی های مادرزادی شدیدی همراه است. تشخیص آن عملاً بر پایه یافته های بالینی خاص آن است. پیش-آگهی آتی آن خوب نیست.

کلید واژگان: کورنلیا د لانگه، میکروسفالی، نقص اندام.

۱- استاد گروه کودکان و نوزادان.

۲- انترن.

۳- دستیار ارشد گروه کودکان.

۴- دستیار ارشد گروه رادیولوژی.

۱- مرکز تحقیقات دیابت، گروه کودکان و نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

۲- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،

تهران، ایران.

۳- بیمارستان ابوذر، دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، ایران.

۴- بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم

پزشکی تهران، ایران.

\* نویسنده مسؤل:

علی احمدزاده؛ مرکز تحقیقات دیابت، گروه کودکان و نوزادان، بیمارستان ابوذر، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۱۱۲۸۴۱

Email: ahmadzadali@yahoo.com

## گزارش مورد

بیمار، دختر ۱۵ ماهه‌ای بود که به دلیل تب بدون علت واضح طی یک هفته گذشته مراجعه و با توجه به وجود لکوسیتوزی، تست نیتريت مثبت، لکوسیتوز و سپس کشت ادرار مثبت به عنوان پیلونفریت حاد در سرویس نفرولوژی بستری و تحت درمان قرار گرفته بود. بیمار فرزند اول خانواده بود. پدر بیمار ۲۸ سال و مادر ۲۷ سال سن داشته، خویشاوند دور بوده و مورد مشابهی در خانواده نداشتند. بیمار حاصل حاملگی ترم بود، به طریقه سزارین و بدون آسفیکسی به دنیا آمده بود. مادر در طی دوره بارداری بیماری خاصی نداشته و دارویی به جز قرص آهن و اسید فولیک مصرف نکرده بود.

او به دلیل خوب شیر نخوردن در سه روز اول تولد تحت مایع درمانی قرار گرفته و سپس بیمارستان را ترک کرده بود. مشخصات نوزاد در بدو تولد به شرح زیر بود: وزن ۲/۲۰۰ کیلوگرم، دور سر ۳۰ سانتی‌متر، قد ۴۰ سانتی-متر.

در معاینه اولیه نوزاد، همه توجه به کلاپ فوت شدید دو طرفه او معطوف شده بود که به همین جهت تاکنون سه بار تحت عمل جراحی ترمیمی قرار گرفته است. تست غربالگری تیروئید منفی بوده و نوزاد زرد نشده بود. به خاطر ابتلا به پنومونی در ۹ ماهگی به مدت یک هفته بستری بوده است. پایش رشد و تکامل او غیرطبیعی بوده است. او در سن ۹ ماهگی گردن گرفته و اخیراً به کمک و به زحمت می‌نشیند. معیارهای رشدی وی در سن ۱۵ ماهگی نیز به شرح زیر بود: وزن ۶/۲۰۰ کیلوگرم، قد ۷۰ سانتی‌متر و دور سر ۴۱ سانتی‌متر که همگی زیر صدک سه برای سن او است.

در معاینه، قیافه ویژه مبتلایان به سندروم کورنلیا د لانگه مشهود بود (شکل ۱). سر میکروسفال، ابرو قوس‌دار و دارای موهای پرپشت به هم پیوسته روی پل بینی، گوش‌ها پایین نشسته، لب‌ها باریک و سقف کام گنبدی داشت. خط موهای سر در جلو و عقب پایین بود. هر

سندروم کورنلیا د لانگه (Cornelia de Lange syndrome: CdLS) نخست توسط پزشک جوانی به نام براخمان (Brachmann) در سال ۱۹۱۶ در یک نوزاد ۵ روزه (به وزن ۱/۶۰۰ گرم) توصیف شد (۱). اما او در همان سال به سن ۲۸ سالگی و در جریان جنگ جهانی اول جان باخت. بعداً در سال ۱۹۳۳ خانم کورنلیا د لانگه استاد کودکان دانشگاه آمستردام هلند علایم این سندروم را در دو شیرخوار ۱۷ و ۶ ماه، از دو خانواده متفاوت و با فاصله زمانی زیاد مشاهده و آن را منتشر کرد (۲). به همین جهت به آن سندروم براخمان- کورنلیا د لانگه هم گفته می‌شود.

سندروم کورنلیا د لانگه با علایم تأخیر واضح رشد (قبل و بعد از تولد)، میکروسفالی، قیافه پاتوگنومونیک (ابروهای کمانی و پرپشت به هم پیوسته روی ریشه بینی، مژه‌های بلند، هیپرتلوریزم، شکاف پلکی آنتی‌مونگلوئید، سوراخ‌های بینی رو به بالا، فیلتروم طولانی، لب‌های نازک، دندان‌های ریز و فاصله‌دار، پایین بودن خط موها در جلو و عقب سر)، ناهنجاری در اندام‌ها به ویژه اندام فوقانی (نظیر: کوتاهی دست‌ها، فوکومیلیا و بی‌انگشتی، کوتاهی متاکارپ نخست، خط کف دستی سراسری، چسبندگی بین انگشتان) و عقب‌ماندگی ذهنی مشخص می‌شود (۳). علاوه بر این علایمی نظیر کوتاهی قد، تنه باریک، نوک سینه‌های کوچک و همچنین مشکلات چشمی (نظیر میوپی، نیستاگموس و استرابیسم)، کاهش شنوایی، مشکلات قلبی و آنومالی‌های سیستم تناسلی ادراری (نظیر: هیدرونفروز، کیست کلیه، برگشت ادرار از مثانه به حالب، دیسپلازی و هیپوپلازی کلیه، هیپوپلازی دستگاه تناسلی و بیضه‌های پایین نیامده) نیز ممکن است ملاحظه شود. به لحاظ رفتاری نیز این بیماران مشکلاتی شبیه بیمار اوتیسمی دارند (۴،۳). در این جا ما یک شیرخوار ۱۵ ماهه را که به دلیل عفونت مجاری ادراری در سرویس نفرولوژی اطفال بستری ولی دارای علایم این سندروم بوده گزارش می‌کنیم.

میلی‌لیتر در دقیقه بود. سونوگرافی هیپوپلازی کلیه و وجود کیست‌های متعدد در آن را نشان داد. سستی‌گرافی کورتکس کلیه آسیب شدید هر دو کلیه را نشان داد. معاینه و اکوکاردیوگرافی ضایعه قلبی را نشان نداد. رادیوگرافی از استخوان‌ها نیز به جز کوتاهی متاکارپ‌ها نقص دیگری را نشان نداد. بیمار بعد از آنتی بیوتیک‌تراپی به مدت دو هفته تحت درمان طبی نارسایی مزمن کلیه مرخص و به‌طور سرپایی تحت پی‌گیری قرار گرفت.

چهار اندام نسبتاً کوتاه بود. متاکارپ نخست هر دو دست نیز کوتاه و انگشتان شست به داخل چرخیده بود (شکل ۱). پاهای مبتلا به کلاپ فوت شدید بودند به طوری که بعد از سه بار عمل جراحی به وضعیت فعلی در آمده بود (شکل ۲). بیمار مبتلا به کاهش شنوایی بود و تکلم نداشت، قادر به نشستن و ایستادن مستقل نبود. تست سنجش شنوایی پاسخ ساقه مغزی (ABR) کاهش شنوایی حسی عصبی را نشان داد. تست‌های عملکرد کلیه غیرطبیعی و میزان تصفیه گلومرولی (GFR) حدود ۳۰



شکل 1: شیرخوار 15 ماهه مبتلا به سندروم کورنلیا دلانگه.

- الف: به چهره خاص، ابروهای پرپشت و به هم پیوسته بر روی پل بینی، گوش‌های پایین نشسته توجه شود.  
 ب: به پاهای چماقی (کلاپ فوت) شدید بیمار بعد از 3 مرحله جراحی ترمیمی و اسکار عمل توجه فرمایید.  
 ج: به وضعیت دست و انگشت شست توجه شود.



شکل 2: پسر 5/5 ساله مورد نخست گزارش شده از اهواز در سال 1372 (8) و قیافه ویژه بیمار، کوتاهی شدید اندام‌ها و ناقص بودن اعضاء به ویژه اندام فوقانی توجه شود.

## بحث

سومین مورد نیز توسط فرهود و همکاران در سال ۱۳۸۱ (۴) که دختری ۷ ساله از اهالی سقز بود، گزارش شد. مورد حاضر نیز در حد اطلاع چهارمین گزارش منتشر شده از ایران است. در جدول (۱) یافته‌های چهار مورد گزارش شده از کشورمان از سال ۱۳۶۴ تاکنون با هم مقایسه شده است.

امروزه عقیده بر این است که سندروم کورنلیا د لانگه به لحاظ بالینی دارای طیف گسترده‌ای است که از نوع کلاسیک که شکل ابتلای شدید بیماری است تا انواع خفیف‌تر آن متفاوت است (۹). بنابراین هر چهار مورد گزارش شده از ایران نوع شدید یا کلاسیک سندروم بودند. همان طوری که در مطالعه زاگرب (۵) نیز آمده بود و در مطالعه حاضر نیز ملاحظه می‌شود، تمام موارد **CdLS** به صورت اسپوریک و تک گیر بروز می‌کنند. از این رو، به اشتباه چنین تصور می‌شود که ارث در بروز این سندروم نقشی ندارد در صورتی که به وسیله یک جهش ژنی اتوزومی غالب انتقال می‌یابد و تقریباً در ۵۰ درصد موارد ناشی از جهش‌های ژن **The nipped-B-NIPL** (like) است که روی بازوی کوتاه کروموزوم ۵ قرار دارد (۱۰). علاوه بر این جهش در ژن **SMC1A** که روی کروموزوم **X** و **SMC3** که روی کروموزوم ۱۰ قرار دارند نیز سبب این سندروم می‌شود که دو نوع اخیر را مسبب اشکال خفیف‌تر این سندروم می‌دانند (۱۱). جهش ژنی **NIPBL** به قدری کشنده است که ادامه حیات جنین غالباً میسر نمی‌شود (۱۲).

به نظر می‌رسد که مشکل اصلی در این سندروم ناشی از جهش ژنی کمپلکس پروتئین **Cohesin** است که در تقسیم میتوز و میوز سلولی نقش دارد (۱۳).

تشخیص سندروم کورنلیا عمدتاً بر پایه شرح حال، مشاهدات بالینی و رد سندروم‌هایی است که علائم مشابه دارند. اما امروزه در برخی از مراکز علمی کشورهای مرفعی (نظیر دانشگاه شیکاگو ایالات متحده آمریکا و پوسان کره جنوبی) امکان آنالیز ملکولی و بررسی ژن **NIPBL** و **SMC1A** فراهم است (۱۴). بررسی ملکولی

بعد از گزارش موارد نخست این سندروم توسط براخمان (۱) و کورنلیا د لانگه (۲) به تدریج موارد منفرد آن از سراسر جهان منتشر شد به طوری که تا سال ۱۹۷۰ حدود ۲۵۰ مورد آن گزارش شده بود (۳). در سال ۲۰۰۸ بریسیک (**Barisic**) و همکارانش (۵) از زاگرب (پایتخت کرواسی) با جمع‌آوری موارد نقص مادرزادی طی ۲۳ سال (۲۰۰۲-۱۹۸۰) و از مجموع ۸/۵۵۸/۳۶۶ تولد در اروپا، شیوع **CdLS** را ۱/۲۴ مورد در یک صد هزار تولد تخمین زد. ولی با اضافه کردن اشکال خفیف‌تر سندروم که عمدتاً در دخترها دیده می‌شود (۶)، شیوع کلی **CdLS** را بین ۲/۲-۱/۶ در یک صد هزار برآورده کردند (۵).

آنان در مدت یاد شده توانستند جمعاً ۱۰۶ نوزاد مبتلا به این سندروم را تشخیص دهند که ۹۱/۵ درصد (۹۷ نفر از ۱۰۶ نفر) زنده و ۲/۸ درصد (۳ نفر از ۱۰۶ نفر) جنین مرده به دنیا آمده بودند. شایع‌ترین ناهنجاری مادرزادی نقص در اندام‌ها (۷۳/۱ درصد) و نقایص قلبی (۴۵/۶ درصد)، ناهنجاری‌های سیستم عصبی مرکزی (۴۰/۲ درصد)، کام شکری (۲۱/۷ درصد) بودند. در ۱۱ سال آخر در ۶۸ درصد موارد از طریق سونوگرافی مادر نتوانسته بودند، ناهنجاری‌های عمده را قبل از تولد تشخیص دهند. در بین آنان که قبل از تولد متوجه ناهنجاری‌های مادرزادی عمده شده بودند، تنها ۶ نفر به حاملگی‌شان خاتمه داده شد. همه موارد گزارش شده به صورت موارد تک و اسپورادیک بودند. سن مادر و پدر به عنوان عامل خطر ساز به نظر نرسیده بود و ۷۰ درصد نوزادان مبتلا، سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته داشته (نوزاد رسیده) ولی وزن آنان کم‌تر و یا مساوی ۲/۵ کیلوگرم (نوزاد کم وزن) بودند. وزن کم نوزاد با شدت ناهنجاری‌ها ارتباط معناداری داشت. همچنین آنومالی‌های مادرزادی به طور معناداری در پسران شدیدتر بود (۵). در ایران نخستین مورد این سندروم توسط فرهود (۷) در سال ۱۳۶۴ از تهران، دومین مورد آن توسط احمدزاده از اهواز (۸) و

کمک‌کننده نیست. ولی به‌رحال سونوگرافی تأخیر واضح رشد جنین را مشخص کرده و در صورت وجود ضایعاتی نظیر فتق دیافراگماتیک و هیگروم کیستیک که بعضاً در این سندروم مشاهده می‌شوند در سه ماه دوم تشخیص داده می‌شوند. همچنین در سه ماهه دوم بارداری اندازه-گیری پروتئین A پلاسمای ما در ارزش پیشگویی دارد. زیرا مقدار آن به شدت پایین می‌آید (۱۶).

در مقایسه ۲ بیمار گزارش شده از اهواز با هم، شدت بیماری و ناهنجاری‌های موجود در بیمار پسر (گزارش اول) (شکل ۲) بسیار شدیدتر از دختر (مورد حاضر) بود که با مطالعه اروپا سازگار است، همچنین وزن بیمار اول ۱/۶۵۰ گرم بود که در مقایسه با بیمار دوم که ۲/۲ کیلوگرم بود، کم‌تر است که از این بابت نیز با مطالعه زاگرب که شدت علائم با وزن تولد رابطه معکوس داشت، مطابقت دارد.

در واقع پایه‌ای برای تشخیص قبل از تولد در خانواده نیز محسوب می‌شود. در مبتلایان به سندروم کورنلیا دلانگه غربالگری شنوایی، اکوکاردیوگرافی، سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری و رادیوگرافی از تمام استخوان‌های بدن ضروری است. همچنین سی‌تی اسکن از استخوان تمپورال بعضاً آنورمالیتی‌های خاصی را در گوش‌های خارجی، میانی و داخلی نشان می‌دهد (۱۵). با وجود همه موارد بالا، غالب مبتلایان به این سندروم بدون تشخیص مانده یا به عنوان بیماری دیگری قلمداد می‌شوند. در اشکال شدید در همان اول زندگی بیمار فوت می‌کند، ولی اشکال خفیف‌تر ممکن است به دوره کودکی برسد. اما به‌رحال، رشد مناسبی نداشته و با توجه به عقب‌ماندگی ذهنی، کاهش شنوایی، اختلالات رفتاری شبیه اوتیسم، عمرشان کوتاه است (۶).

تشخیص قبل از تولد آنان توسط سونوگرافی مادر باردار نیز همان‌طوری که در مطالعه زاگرب آمد همیشه

جدول ۱: مقایسه یافته‌های بالینی چهار مورد گزارش شده از ایران از سال ۱۳۶۴ (طی ۲۶ سال گذشته)

عضو یا ناحیه گرفتار	ناهنجاری	مورد اول دختر (۱۲)	مورد دوم پسر (۱۳)	مورد سوم دختر (۳ مکرر)	مورد حاضر دختر
رشد عمومی بدن	کوتاهی قد تأخیر رشد داخل رحمی (وزن تولد کم) تأخیر رشد بعد از تولد	+	+	+	+
سر صورت	میکروسفالی ابروهای کم‌اندک پریش و پیوسته مژه بلند و خمیده، بینی باریک با سوراخ بالا رفته، کام گود گنبدی، گوش پایین نشسته	+	+	+	+
پوست اندام‌ها	هیرسوتیسم کوتاهی دست فوکو و بی‌انگشتی کوتاهی پا	+	+	- نسبی	- نسبی
دستگاه تناسلی	هیپوپلازی بیضه پایین نیامده	-	+	-	-
گرفتاری سایر اعضا	اختلال تکلم (به دلیل عقب‌ماندگی ذهنی مرکزی) عقب‌ماندگی ذهنی کاهش شنوایی چشمی کلیوی	+	+	+	+
سایر موارد	کاریوتایپ	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی

## نتیجه گیری

است، ولی عملاً بر پایه مشاهدات بالینی طیب است. پیش آگهی درازمدت بیماری خوب نیست.

## قدردانی

از خانواده بیماران یک و چهار و پرستاران بخش نفرولوژی بیمارستان ابوذر اهواز به خاطر همکاری‌های ایشان سپاسگزاری می‌شود.

سندروم کورنلیا د لانگه بیماری ارثی نادر و تک‌گیری است که با ناهنجاری‌های متعدد و شدید همراه است. این سندروم دارای طیف بالینی شدید و خفیف‌تر است. گرچه تشخیص نهایی آن با آنالیز مولکولی و بررسی جهش ژنی

## منابع

- 1-Brachmann W. [A case of symmetrical monodactyly, representing ulnar deficiency, with symmetrical antecubital webbing and other abnormalities, (dwarfism, cervical ribs, hirsutism)]. Jahrbuch fuer kinderheikunde und physische eriehung 1916;84:225-35.
- 2-De Lange C. Sur un type nouveau de degeneration(Typus amstelodamensis).Arch Med Enfants1933;36:713- 9.
- 3-Wiedemann HR, Grosse KR, Dibbern H. Cornelia de Lange syndrome. In: Wiedemann HR, Grosse FR, Dibbern H. Characteristic syndromes. 2<sup>nd</sup> ed. stuttgart:Wolfe Medical Publications; wolfe 1992. P. 118-9.
- 4-Farhoud DD, Mohammadi Asl J. Cornelia de Lange Syndrome: report of a new case from Iran. Iranian Journal of pediatrics 2002;12(3):54-7.
- 5-Barisic I, Tokic V, Loane M, Bianchi F, Calzolari E, Garne E, et al. Descriptive epidemiology of Cornelia de Lange in Europe. Am J Med Genet A 2008;146A(1):51- 9.
- 6-Beck B, Fenger K. Mortality, pathological findings and causes of death in the de Lange syndrome. Acta Paediatr Scand 1985;74(5):765-9.
- 7-Farhoud DD. Cornelia de Lange syndrome: A case report. Iran J pediatrics 1985;1(1):88- 96.
- 8-Ahmadzadeh A. Cornelia de Lange. Iranian Journal of pediatrics 1992;4(15):221- 98.
- 9-Van Allen MI, Flippi G, Siegel-Bartelt J, Yong SL, McGillivray B, Zuker RM, et al. Clinical variability within Brachmann- de Lange syndrome: A proposed classification syndrome. Am J Med Genet 1993;47(7):947- 58.
- 10-Tonkin ET, Wang TJ, Lisgo S, Bamshad MJ, Strachan T. NIPBL, encoding a homology of fungal Scc2- type sister chromatid cohesion proteins and fly Nipped-B, is mutated in Cornelia de Lange syndrome. Nat Genet 2004;36(6):636-41.
- 11-Baynam G, Goldblatt J, Walpole I. Deletion of 8P23.1 with features of Cornelia de Lange syndrome and congenital diaphragmatic hernia and a review of deletions of 8p23.1 to 8pter? A further locus for Cornelia de Lange syndrome. Am J Med Genet A 2008;146A(12):1565-70.
- 12-Feingold M, Lin AE. Familial Brachmann- de Lange syndrome: further evidence for autosomal dominant inheritance and review of the lilerature. Am J Med Genet 1993;47(7):1064-7.
- 13-Liu J, Krantz ID. Cornelia de Lange syndrome, Cohesin, and beyond. Clin Genet 2009;76(4):303-14.
- 14-Park KH, Lee ST, Ki CS, Byun SY. Cornelia de Lange Syndrome with NIPBL Gene Mutation: A Case Report. J Korean Med Sci 2010;25(12):1821-3.
- 15-Kim J, Kim EY, Lee JS, Lee WS, Kim HN. Temporal bone CT findings in Cornelia de Lange syndrome. AJNR Am J Neuroradiol 2008;29(3):569-73.
- 16-Aitken DA, Ireland M, Berry E, Crossley JA, Macri JN, Burn J, et al. Second-trimester pregnancy associated plasma protein -A levels are reduced in Cornelia de Lange syndrome pregnancies. Prenat Diagn 1999;19(8): 706- 10.

## Cornelia de Lange syndrome- Report of the Second Case from Ahvaz

Ali Ahmadzadeh<sup>1\*</sup>, Azin Ahmadzadeh<sup>2</sup>, Mohammadreza Fathi<sup>3</sup>, Arash Ahmadzadeh<sup>4</sup>

1-Professor of Pediatrics  
Nephrology.

2-Intern.

3-Senior Resident.

4-Sonoir Resident of Radiology.

1-Diabetes Research Center,  
Department of Pediatric  
Nephrology Division, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Shahid Beheshti University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

3-Abuzar Children's hospital, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.

4-Department of Radiology, Shariati  
hospital, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

\*Corresponding author:

Ali Ahmadzadeh; Diabetes  
Research Center, Department of  
Pediatrics, Nephrology Division,  
Abuzar Hospital, Ahvaz, Iran.  
Tel: +989161112841  
Email: ahmadzadali@yahoo.com

### Abstract

Cornelia de Lange syndrome (CdLS) is a rare hereditary disease, characterized by severe growth retardation, microcephaly, and limb anomalies, distinctive dysmorphic features and mental retardation. The etiology is not still clear. However, it is caused by mutation of the nipped- B- like (NIPBL) gene in approximately 50% of cases. Here, we report our second case of CdLS from Ahvaz after 19 years. The patient was a 15- month girl admitted in our center due to urinary tract infection. She had characteristic dysmorphic features, microcephaly, growth and developmental retardation, upper and lower limb defects, associated with renal cyst and dysplasia.

CdLS is a rare hereditary syndrome with severe congenital anomalies. The diagnosis is practically based on the characteristic phenotype. The further prognosis is poor.

**Keywords:** Cornelia de Lange, microcephaly, limb defect.

► Please cite this paper as:

Ahmadzadeh A, Ahmadzadeh A, Fathi MR, Ahmadzadeh A. Cornelia de Lange Syndrome- Report of the Second Case from Ahvaz. *Jundishapur Sci Med J.* 2012;11(4):449-455

Received: July 5, 2011

Revised: Aug 16, 2011

Accepted: Feb 27, 2012